

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ.

ASUNTO	Radicación	08-106319
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	008

212539

Patente de Invención	☐	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☐	Cap. I	☐
		Cap. II	☐
Fecha de Presentación Internacional 06 abril de 2007			

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 50 a 79	06/octubre/2008
Reivindicaciones:	Folios 80 a 84	06/octubre/2008
	Folio 233	11/enero/2012
Dibujos:	Folios 86 a 90	06/octubre/2008
Oposiciones:	Folios 134 a 180	Tecnoquímicas 24/junio/2010
	Folios 110 a 133	Gynopharma 21/junio/2010
Respuesta del solicitante:	Folios 188 a 212	09/septiembre/2010
Prioridad:	JP 200610555	06/Abril/2006
	JP 200610555	02/marzo/2007

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de las prioridades porque: esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Método para producir 2-acetoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina de alta pureza o una sal ácida de adición del mismo."

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar un método para reducir el contenido de la impureza OXTP en el Clorhidrato 2-acetoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina, comúnmente denominado prasugrel.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para producir el Clorhidrato de 2-acetoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina a partir de una 2-sililoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno [3.2-c]piridina.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 495/004.

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones deben definir la materia a proteger por sus características técnicas esenciales, en el caso de la reivindicación 1 se encuentra la expresión "con un contenido reducido OXTP" que es un resultado a alcanzar y no una característica técnica esencial de la invención, se sugiere al solicitante realizar las modificaciones pertinentes, debido a que lo que busca el método es reducir el contenido en impurezas y lo que se debe incluir en la reivindicación 1 es cómo se logra este resultado.

La reivindicación 1 no es clara ni concisa porque un procedimiento para la fabricación de un compuesto se refiere a una serie de etapas ordenadas que indican la totalidad de condiciones necesarias para llevar a cabo la actividad de una manera lógica y secuencial permitiendo a una persona del oficio normalmente versada en la materia a derivar directamente y sin ambigüedad a partir de la divulgación el procedimiento y de esta manera el producto a obtener. Se sugiere al peticionario incluir en la reivindicación 1 las características técnicas esenciales para llevar a cabo el procedimiento que se encuentran soportadas en la descripción y que permiten la fabricación del clorhidrato de 2-acetoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla (ó reproducirla) en especial, la característica por la cual "el Prasugel libre representado por la fórmula (I) se prepara a partir de 2-terc-butildimetilsililoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno [3.2-c]piridina". Se sugiere al peticionario realizar las aclaraciones pertinentes.

5. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Gynopharm S.A.

El opositor expresa que esta solicitud pretende obtener patente para el clorhidrato de Prasugel o similar con un contenido reducido de OXPT y su método de producción indicando que en apartes del capítulo reivindicatorio, este hace referencia a usos, los cuales considera que estos no son susceptibles patentabilidad.

De igual, forma manifiesta que el método de preparación del clorhidrato de Prasugel, está divulgado en el estado de la técnica y por lo tanto carece de novedad, señalando que en sus ejemplos 1, 3, 4 y 6 el documento D1 refiere la preparación de clorhidrato en las condiciones presentadas por el solicitante (disolución de la base libre en un solvente inerte como acetona y el goteo de ácido clorhídrico sobre la solución previamente obtenida)

En otro aparte, afirma que de acuerdo con el mismo documento D1 no es posible reconocer altura inventiva, ya que sería obvio para una persona experta en la materia concebir clorhidrato de Prasugel o similar con un contenido de OXTP y el método de producirlo. Por lo tanto solicita declarar fundada esta oposición y negar el registro a la

solicitud de patente objeto del presente estudio.

El opositor solicito tener como prueba el siguiente documento:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	ES 2276801	Sales de adición de derivados de la hidropiridina	02/abril/2003

Argumentaciones de Tecnoquímicas S.A.

Dice el opositor que esta solicitud pretende obtener patente para el clorhidrato de Prasugel o similiar con un contenido reducido de OXPT y su método de producción no reúne los requisitos necesarios para otorgársele el privilegio de patente de invención.

El oponente señala que la reivindicación textual de uso de un agente profiláctico o terapéutico del compuesto es una categoría excluida del concepto de "Productos o Procedimientos" que están establecido en el Artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la CAN, este debido a la imposibilidad de la reproducción industrial del uso reivindicado.

En otro aspecto, manifiesta que al método de obtención de las sales del clorhidrato de Prasugel no es posible reconocer altura inventiva, ya que sería obvio para una persona experta en la materia la obtención de las sales de adición, específicamente clorhidrato, maleato y bencensulfonato a partir del mismo principio activo realizando una simple correlación con unos compuestos estrechamente relacionados divulgados el documento D1 y que en el Documento D2 específicamente detalla métodos de obtención de las sales de adición de ácido de Prasugel (clorhidrato y maleato) bajo las mismas condiciones de la solicitud.

Finalmente, sobre la impureza OXTP afirma que está ya había sido relacionada e identificada como lo muestra el documento D2 y que de acuerdo con ello una persona medianamente versada en la materia emplearía un método de purificación como la recristalización para separar la impureza. Por lo tanto solicita declarar fundada esta oposición y negar el derecho a la solicitud de patente objeto del presente estudio.

El opositor solicitó tener como prueba los siguientes documentos:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US 5288726	Tetrahydrothienopyridine derivatives, furo and pyrrolo analogs thereof and their preparation and uses for inhibiting blood platelet aggregation.	22/febrero/1994
D2	EP 1298132	Hydropyridine derivative acid addition salts	02/abril/2003

Respuesta del Solicitante

El solicitante solicita se declare infundada la oposición presentada por el Laboratorio Gynopharma S.A y desestimar la oposición presentada a nombre de la sociedad Tecnoquímicas S.A, además, proseguir con el estudio de patentabilidad y conceder la solicitud de patente objeto de este estudio, indicando que el nuevo capítulo

reivindicatorio no hace referencia a usos dentro de la materia reivindicada y afirmando que el uso cumple con el requisito de aplicabilidad industrial pero a la luz de la normativa colombiana no son patentables.

Así mismo, afirma que la oposición presentada por Gynopharma S.A no efectuó un adecuado estudio que permita demostrar que efectivamente carezca de novedad, sino que se limitó a indicar la existencia de un documento D1 que en su opinión afecta el requisito y por lo tanto no demostró que las características técnicas esenciales de la invención estén contenidas en el estado de la técnica.

Sobre esta oposición expresa que no es procedente debido a que uno de los requisitos para formular la oposición es que se demuestre el legítimo interés, lo que implica demostrar que los desarrollos técnicos de esta compañía estén interferidos de alguna manera por lo desarrollos de otra compañía y ellos no fueron demostrados por la sociedad Gynopharma S.A

De igual modo, sobre está oposición finaliza llamando la atención sobre la afirmación del tribunal de Justicia de la Comunidad Andina que manifiesta "se alcance la regla técnica propuesta utilizado procedimientos y métodos comunes o ya conocidos en el área de la técnica correspondiente" sin que esto se afecte el nivel inventivo de una solicitud.

Sobre la siguiente oposición solicita se declare desestimada porque esta fue presuntamente presentada extemporáneamente por la sociedad Tecnoquímicas S.A.

Sin embargo, en el texto acepta tener en cuenta los argumentos presentados en el escrito de oposición, indicando que carecen de fundamentos para negar la patente solicitada. Indicando nuevamente que el nuevo capítulo reivindicatorio no incluye usos por lo tanto las apreciaciones sobre el particular no son procedentes.

Finalmente expresa que los documentos presentados como pruebas simplemente muestran que la invención se encuentra en el mismo campo técnico sin desvirtuar la novedad o el nivel inventivo de la solicitud y por lo anterior, afirma que ninguno de los documentos referenciados resultan relevantes frente a la invención.

Respuesta del Examinador Técnico

En primera instancia, es necesario informar al solicitante que el extracto de la solicitud PCT 08-106319 fue publicado en la Gaceta de propiedad industrial N° 614 del 19 de marzo de 2010 y el término hábil señalado por la ley expiró el día 24 de junio de 2010, precisando que la situación fue motivada por el cierre de términos de la Entidad efectuado los días 29,30 y 31 de marzo de 2010. Por lo anterior, los escritos de oposición presentados por las sociedades Gynopharma S.A y Tecnoquímicas S.A fueron presentados dentro del término legal, por lo que se tienen en cuenta para efectos del presente estudio.

De acuerdo con lo anterior, el documento relacionado a continuación y presentado en los escritos de oposición que afecta el nivel inventivo del nuevo capítulo reivindicatorio y es considerado para la determinación del estado de la técnica de la solicitud.

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	EP 1298132	Hydropyridine derivative acid addition salts	02/abril/2003

Dado que divulga (Pág. 3, Ren. 5-60) un método para producir clorhidrato de la 2-acetoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina comúnmente conocido como prasugel que consiste en prepararlo a partir de la 2-acetoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina de la siguiente manera: 1.) Solubilizándola en un disolvente inerte preferentemente acetona y 2.) A la solución resultante se le agrega ácido clorhídrico por adición o goteo para obtener el clorhidrato. Adicionalmente el documento refiere los parámetros de tiempo y temperatura para llevar a cabo la reacción.

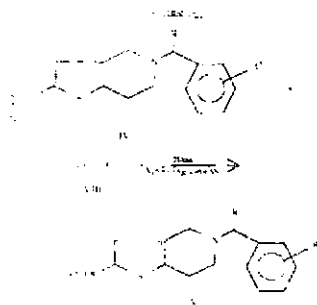
El documento D1 que solicitó el opositor Tecnoquímicas S.A. ser tenido como prueba, se descartó debido a que: 1.) Las características técnicas de la invención están divulgadas de manera amplia y suficiente para el compuesto Prasugel en el documento D2 y el documento D1 no refiere ninguna característica técnica esencial de la invención de manera más específica que D1 y 2.) En virtud a que para el análisis del nivel inventivo de la solicitud se requiere un documento que divulgue la característica técnica esencial del procedimiento en la cual el precursor del reactivo 1 es un compuesto derivado de la 5-alkil-2-sililoxi-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina.

6. Determinación del Estado de la Técnica

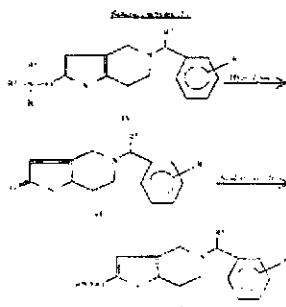
El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad más antigua de la solicitud: abril 06 de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US 5874581	2-silyloxytetrahydrothienopyridine, salt thereof, and process for producing the same	23/febrero/1999
D2	EP 1298132	Hydropyridine derivative acid addition salts	02/abril/2003

D1:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=19990223&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=US&NR=5874581A&KC=A&ND=2 divulga los esquemas de reacción (4) (Pág. 9, Col. 2, Ren. 40-63) y (5) (Pág. 11, Col. 1, Ren. 7-33) para producir un derivado de la 2-acetoxi-5-aryl-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina a partir de una 5-alkil-2-sililoxi-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina.



Esquema de reacción (4)



Esquema de reacción (5)

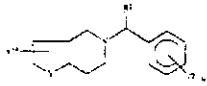
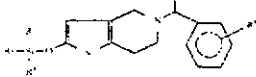
D2:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20070701&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=ES&NR=2276801T3&KC=T3&ND=4 divulga un método (Pág. 3, Ren. 5-60) para producir clorhidrato de la 2-acetoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina que consiste en prepararlo a partir de la 2-acetoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina, esta se disuelve en un disolvente inerte preferentemente acetona y a la solución resultante se le agrega ácido clorhídrico por adición o goteo para obtener el clorhidrato. Adicionalmente el documento refiere los parámetros de tiempo y temperatura para llevar a cabo la reacción.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un método para producir clorhidrato de la 2-acetoxi-5-(α-ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina que consiste en prepararlo a partir de una 2-sililoxi-5-(α-ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno [3.2-c]piridina para obtener el 2-acetoxi-5-(α-ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina, luego este se disuelve en un disolvente inerte y a la solución resultante se le adiciona ácido clorhídrico para obtener el clorhidrato.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D1	D2
Método para producir clorhidrato de 2-acetoxi-5-(α-ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina	No refiere	Método para producir clorhidrato de 2-acetoxi-5-(α-ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina
El reactivo 1 es 2-acetoxi-5-(α-ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina	El reactivo 1 es un compuesto de fórmula (Ic)  Compuesto Ic Que de acuerdo con el esquema de reacción (4), el ejemplo 72 de la tabla 4 y los ejemplos de referencia 4 al 10 (Pág.15-17) corresponden al compuesto 2-acetoxi-5-(α-ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina	El reactivo 1 es 2-acetoxi-5-(α-ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina
El reactivo 2 es ácido clorhídrico	No refiere	El reactivo 2 es ácido clorhídrico (Pág. 3, Ren. 36-40) por adición o goteo
El solvente es un disolvente inerte	No refiere	Disolvente (Pág. 3, Ren. 15-22)
El precursor del reactivo 1 es 2-sililoxi-5-(α-ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina	El precursor del reactivo 1 es 5-alquil-2-sililoxi-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina de fórmula (I)  Que de acuerdo con los ejemplo 26 y 30 de la tabla 2 y los ejemplos de referencia 10-16 (Pag 13-15) corresponde a un derivado de la 2-sililoxi-5-(α-ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina	No refiere

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan un método para producir clorhidrato de la 2-acetoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina que consiste en prepararlo a partir de una 2-sililoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno [3.2-c]piridina, adicionando un compuesto de fórmula $(R^6CO)_2O$ presencia de una base a través de una reacción acilación catalítica para obtener el 2-acetoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina, luego este se disuelve en un disolvente inerte y a la solución resultante se le adiciona ácido clorhídrico para obtener el clorhidrato.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D1 consiste en la etapa de método para producir el clorhidrato de 2-acetoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina a partir de la base libre el cual no está específicamente divulgado en el documento D1.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D2 consiste en la etapa de método para producir el 2-acetoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina a partir del 5-alkil-2-sililoxi-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina en cual no está divulgado en el documento D2.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo adicionar al método de producir el 2-acetoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina una etapa para producir el Clorhidrato para reducir el contenido de la impureza OXTP en el principio activo.

Sin embargo, la etapa de método para producir el clorhidrato de 2-acetoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina, ya está divulgada en el documento D2.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la etapa del método producir el clorhidrato de 2-acetoxi-5-(α -ciclopropilcarbonil-2-fluorobencil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3.2-c]piridina divulgado D2 en el procedimiento de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 y 4 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas

8. Conclusión

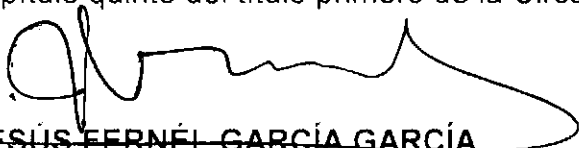
Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	2-silyloxytetrahydrothienopyridine, salt thereof, and process for producing the same	1-4	Nivel inventivo
D2	Sales de adición de derivados de la hidropiridina	1-4	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante y presentarla por escrito

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



~~JESÚS FERNÉL GARCÍA GARCÍA~~

Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

19 8 JUL. 2012

Elaborado por: Lenin Roberto Guerrero. 
Revisado Por: Consuelo Leguizamón Leguizamón.
Aprobado por: Jesús Fernél García García.